

МЕТОД ЛАЗЕРНОЙ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ В УСЛОВИЯХ ОПЕРАТИВНОГО КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Л.П. Цапко¹, А.В. Евтушенко¹, В.В. Евтушенко¹, В.П. Ципилов²

Научный руководитель: профессор, д.м.н. С.А. Афанасьев

¹ Научно-исследовательский институт кардиологии «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук,
Россия, г. Томск, ул. Киевская, 111а, 634012

² Национальный исследовательский Томский политехнический университет,
Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30, 634050
E-mail: flu01@mail.ru

По современным данным ВОЗ в структуре заболеваемости, инвалидизации и смертности населения развитых стран мира лидируют болезни сердечно-сосудистой системы [1, 2].

В связи с этим, обоснован интерес врачей и исследователей к оценке состояния миокарда. В настоящее время в клинике состояние миокарда с различной степенью эффективности и достоверности оценивается при помощи таких методов исследования, как электрокардиография, импедансометрия, ультразвуковое исследование сердца, сцинтиграфия миокарда, магнитно-резонансная томография [2, 3]. Однако, «золотым стандартом» изучения состояния миокарда остается его морфологическое исследование (биопсия), недостатки которого (травматичность, длительное ожидание результата, опасность контаминации и т.д.) связаны с его инвазивностью.

Современный мониторинг состояния миокарда при оперативных вмешательствах в условиях искусственного кровообращения (ИК) представлен следующими методами: определение маркеров повреждения миокарда из системного и коронарного кровотока, рН-метрия, термометрия миокарда и др. [2, 3]. Все вышеописанные методы имеют ряд общих недостатков: изолированность точек анализа, длительность получения результатов и, как следствие, недостаточная информативность, приводящая к пагубным последствиям (станнинг, инфаркт) [2].

В связи с этим, остро встает вопрос о разработках новых методов неинвазивного «онлайн» мониторинга состояния миокарда, основанного на оценке метаболических изменений и морфологии его основных структур. Одним из таких методов является оценка функционального состояния миокарда на основе индуцированной лазерной флуоресценции (ИЛФ), который имеет хорошие показатели чувствительности и специфичности при работе на экспериментальных моделях [4, 5]. Вместе с этим, способность отображать результаты в «онлайн» режиме без разрушения структуры ткани позволяет относить ИЛФ к неразрушающим технологиям.

Однако до настоящего времени не было случаев применения данной технологии в клинических условиях реальной операционной для мониторингирования функционального состояния миокарда и, соответственно, отсутствуют клиничко-морфологические параллели с данными ИЛФ.

Практическая значимость: проведение исследования позволит заложить основу оценки функционального состояния миокарда в режиме реального времени, что может явиться абсолютно новым разделом оптической диагностики, по значимости сопоставимым с ультразвуковым, рентгеновским и магнитно-резонансными исследованиями.

Цель работы: разработать технологию неразрушающего контроля функционального состояния миокарда на основе метода лазерной флуоресцентной диагностики (ЛФД) в условиях оперативного вмешательства.

Задачи:

1. Адаптация оборудования оптической лазерной диагностики к условиям клинического применения.
2. Разработка технологии и алгоритмов исследования функционального состояния миокарда методом ЛФД.
3. Набор клинического материала для оценки зависимости изучаемых параметров ИЛФ от времени ишемии и реперфузии миокарда и глубины повреждения миокарда при радиочастотном воздействии.

Методы исследования:

Объектом исследования являются пациенты с показаниями к хирургическому лечению в условиях ИК. Критериями включения пациентов в обследование явились следующие показатели:

1. Возраст старше 18 лет.
2. Наличие органического сердечного заболевания, требующего хирургической коррекции в условиях ИК и фармакоологической кардиоopleгии. Две группы пациентов:
 - С ишемической болезнью сердца (ИБС);
 - С приобретенными первичными пороками клапанов левых камер сердца.
3. Подписанное информированное согласие.

Критерии исключения пациентов из исследования: возраст менее 18 лет; признаки вторичной кардиопатии (ишемической или вальвулярной); повторные операции на сердце; полиорганная недостаточность; фракция изгнания левого желудочка менее 40%; декомпенсированная коморбидная патология; острый коронарный синдром; слипчивый перикардит; комбинированные и гибридные процедуры на открытом сердце; отказ от участия в исследовании.

Для выполнения поставленных задач в условиях оперативного вмешательства с целью «онлайн» мониторингирования функционального состояния миокарда использовался метод ЛФД. Метод основан на регистрации спектра вторичного излучения (флуоресценция) ткани при ее зондировании лазерным излучением на длине волны, соответствующей длине волны максимального поглощения излучения определенным ферментом. Для возбуждения флуоресценции ферментов миокарда применялся источник в УФ-спектре с длиной волны 365 нм. Это позволяет оценивать интенсивность излучения флуоресценции следующих показателей: коллаген (420 нм), эластин (450 нм), НАД-Н (490 нм), пиридоксин (525 нм), флавины (550 нм), липофусцин (570 нм), каротин (608 нм).

Для оценки флуоресценции применялся коэффициент флуоресцентной контрастности биоткани, определяемый по формуле:

$$K_f = 1 + (I_f - I_l) / (I_f - I_l),$$

где: I_f – максимум (пик) интенсивности в линии флуоресценции фермента, I_l – максимум интенсивности в лазерной линии возбуждения.

Для проведения клинко-морфологических параллелей с данными метода ЛФД использованы методы по определению кислотно-щелочного состава артериальной и венозной крови, биохимических маркеров крови из коронарного синуса до и после кардиоopleгии, гистологический анализ биоптатов интактного миокарда и с разной степенью повреждения.

Результаты: проведена работа по адаптации действующей экспериментальной установки и ее комплектующих к клинческим условиям кардиохирургического вмешательства. Создана насадка для зонда аппарата оптической лазерной диагностики, позволяющая выполнение исследовательской работы в стерильных условиях операционной, не изменяющая параметры исходящего сигнала УФ-спектра и флуоресценции ткани миокарда. Разработана технология и последовательный алгоритм исследования функционального состояния миокарда методом ЛФД.

Начат набор клинческого материала («first-in-man») по двум группам пациентов с ИБС и приобретенными первичными пороками клапанов левых камер сердца.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Оганов Р.Г. и др. Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Результаты федерального мониторинга в 2003-2010 гг. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – №1. – С.9–13.
2. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия – 2014. Болезни и аномалии системы кровообращения. – М.: НЦССХ им. А.И. Бакулева РАМН, 2015. – 226 с.
3. Шальнова С.А., Деев А.Д. Ишемическая болезнь сердца в России: распространенность и лечение (по данным клинко-эпидемиологических исследований) // Тер.архив. – 2011. – №1. – С. 7–12.
4. Шляхто Е.В. Молекулярные и генетические аспекты сердечной недостаточности при сахарном диабете // Вестник РАМН. – 2012. – № 1. – С.31–37.
5. Сергеева Е.А., Крутицкий С.С. и др. Диагностическая значимость оптической биопсии миокарда для оценки выраженности ишемического и реперфузионного повреждения // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2016. – Т. 5. – № 3. – С. 10–15.